

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Léon GRAMA

Né à Rosny (Seine) le 23 mai 1897

Ancien interne pr. des Hôpitaux de Paris

LA PHÉNOLURIE

DANS LES

TROUBLES DIGESTIFS DU NOURRISSON

Président : M. MARFAN, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^o, ÉDITEURS

45, RUE RACINE, 45

—
1926

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Léon CRAMA

Né à Rosny (Seine) le 23 mai 1897
Ancien interne pr. des Hôpitaux de Paris

LA PHÉNOLURIE

DANS LES

TROUBLES DIGESTIFS DU NOURRISSON

Président : M. MARFAN, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, RUE RACINE, 45

1926

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	{ GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.



II.—AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN . . . Pathologie médicale.
BINET Physiologie.
BLANCHETIÈRE . . . Chimie biologique.
BRANCA Histologie.
BRULÉ Pathologie médicale.
BUSQUET . . . Pharmacologie et ma-
tière médicale.
CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
CHAMPY Histologie.
CHIRAY Pathologie médicale.
CLERC Pathologie médicale.
DEBRÉ Hygiène.
I. de JONG . . . Anatomie pathologique.
DUVOIR Médecine légale.
ÉCALLE Obstétrique.
FIESSINGER . . . Pathologie médicale.
FOIX Pathologie médicale.
GARNIER Pathologie expérimentale.
HARVIER Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER . . . Urologie.

MM.

HOVELACQUE . . . Anatomie.
JOYEUX Parasitologie.
LABBÉ (Henri) . . . Chimie biologique.
LARDENNOIS . . . Pathologie chirurgicale.
LE LORIER Obstétrique.
LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL Obstétrique.
LHERMITTE Pathologie mentale.
LIAN Pathologie médicale.
MATHIEU Pathologie chirurgicale.
METZGER Obstétrique.
MOCQUOT Pathologie chirurgicale.
MONDOR Pathologie chirurgicale.
MOURE Pathologie chirurgicale.
MULON Histologie.
PHILIBERT Bactériologie.
RIBIERRE Pathologie médicale.
RICHT Fils Physiologie.
TANON Pathologie médicale.
VAUDESCAL Obstétrique.
VERNE Histologie.
VILLARET Pathologie médicale.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . . . Pathologie médicale.
GUÉNIOT Obstétrique.

MM.

RETTERRER . . . Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.

AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHIEVASSU. . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.
LEREBoullet. Clinique médicale in-
fantile.

MM.

LÉRI. Clinique médicale.
LŒPER. Clinique médicale.
PROUST. Clinique chirurgicale.
RATHERY. . . Clinique médicale.
SCHWARTZ. . Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
CHAILLAY BERT		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES DU 287^e RÉGIMENT D'INFANTERIE

Tombés pour la France (1914-1918)

A MON PÈRE

Dont la vie de travail sera toujours pour moi le plus bel exemple, témoignage de reconnaissance et d'affection.

A MA MÈRE

Hommage de mon profond amour filial.

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

A MES PARENTS — A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR MARFAN

*Qui a bien voulu nous faire le
grand honneur d'accepter la pré-
sidence de cette thèse. Témoinage
de ma vive gratitude et de mon
profond respect.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

1914-1915 M. LE PROFESSEUR GILBERT

— M. LE DOCTEUR CHABROL

1920-1921 M. LE DOCTEUR POTHERAT (*in memoriam*)

— M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESCOMPS

1921-1922 M. LE DOCTEUR BOIDIN

1922-1923 M. LE DOCTEUR DE MASSARY

1923-1924 M. LE DOCTEUR DALCHÉ

— M. LE PROF. AGRÉGÉ LEREBoullet

1924-1925 M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BASSET

1925-1926 M. LE DOCTEUR LÉON TIXIER

— M. LE DOCTEUR FUNCK-BRENTANO

— M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ECALLE

1926 M. LE PROFESSEUR MÉRY

— M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROBERT DEBRÉ

Avant de commencer cette étude, nous tenons à adresser un hommage bien particulier à notre maître M. le Professeur agrégé Robert Debré, sous l'inspiration de qui ce travail a été fait. Nous le prions de croire à notre reconnaissance tant pour l'accueil si bienveillant qu'il nous a réservé que pour le précieux enseignement qu'il nous a donné chaque matin aux Enfants-Malades.

Nous tenons à remercier également M. R. Goiffon dont nous n'avons fait que suivre les directives au cours de ce travail et qui s'est mis à notre disposition avec une amabilité et une obligeance qui ne se sont jamais démenties.

PRÉFACE

La réalité de l'auto-intoxication intestinale, si discutée jadis, est actuellement admise par tous les auteurs. En particulier, des travaux récents ont mis en lumière le rôle des Corps phénoliques dans cette intoxication. Cependant, alors que le dosage des phénols urinaires était pratiqué de manière assez fréquente chez l'adulte, l'excrétion phénolique urinaire n'avait pas été étudiée chez le nourrisson.

C'est sur les conseils de notre maître M. le Professeur agrégé Robert Debré, que nous avons entrepris de combler cette lacune.

Avant d'exposer le résultat des recherches que nous avons poursuivies à la Crèche des Enfants-Malades — dans le service de M. le Docteur Méry —, nous avons pensé qu'il était utile de montrer où en est la question des « tests d'auto-intoxication intestinale » à l'heure actuelle, et, tout l'intérêt que la clinique a pu tirer et peut tirer encore du dosage des phénols urinaires.

LA PHÉNOLURIE

DANS LES
TROUBLES DIGESTIFS DU NOURRISSON

HISTORIQUE

Les phénols ont été découverts dans l'urine humaine par Stædeler en 1851. Ces résultats furent confirmés par les travaux de Schultren et Naunyn en 1867, de Landolt en 1871.

En 1880, Brieger montra que sous le nom de corps phénoliques, il fallait entendre d'une part le phénol vrai, d'autre part le paracrésol.

Les recherches se poursuivirent alors pour savoir qu'elle était l'origine des corps phénoliques.

C'est Baumann qui montra que ces corps proviennent de la désagrégation de la molécule albumineuse, sous l'influence des putréfactions intestinales.

Peu de temps après ; Weyl démontra la formation de phénol et de paracrésol par la putréfaction directe de la tyrosine.

Enfin, Baumann et Brieger prouvent que la totalité des corps phénoliques urinaires provient de l'intes-

tin sauf lorsqu'en un point quelconque de l'organisme existe un foyer de suppuration.

Les recherches ultérieures confirmèrent ces résultats et, l'étude des phénols se confond dès lors avec l'étude de l'auto-intoxication intestinale.

I. DÉFINITION

Place des Phénols en Bio-Chimie

Les phénols résultent de la désagrégation des matières protéiques de l'alimentation. Celles-ci sont essentiellement composées par une série d'acides aminés qu'on peut classer en trois catégories.

1° Acides aminés appartenant à la série grasse.

2° Acides aminés appartenant aux séries hétérocycliques.

3° Acides aminés appartenant à la série aromatique.

Ce sont ces derniers qui nous intéressent particulièrement. Parmi eux, c'est la tyrosine, dont la désagrégation donne naissance aux corps phénoliques :

Le processus de désagrégation est le suivant.

Tyrosine ou acide α -amino- β -p-oxyphényl-propionique
 $\text{OH} - \text{C}^{\text{H}^1} - \text{CH}^2 - \text{CHNH}^3 - \text{CooH}.$

Acide p. oxyphényl-propionique $\text{OH} - \text{C}^{\text{H}^1} - \text{CH}^2 - \text{CH}^3 - \text{CooH}.$

Acide p. oxyphényl-acétique $\text{OH} - \text{C}^{\text{H}^1} - \text{CH}^2 - \text{CooH}$

Paracrésol $\text{OH} - \text{C}^{\text{H}^1} - \text{CH}^2$

Phénol $\text{OH} - \text{C}^{\text{H}^1}.$

Ce sont ces corps aromatiques : phénol et paracrésol qu'on désigne en chimie biologique sous le nom de « corps phénoliques » ou simplement « phénols ».

II. FORMATION DES CORPS PHÉNOLIQUES

Rôle des ferments digestifs

Les corps phénoliques sont-ils formés sous l'action unique des digestions stomacale et intestinale ? Autrement dit, les ferments digestifs suffisent-ils à eux seuls à amener la désagrégation de la molécule albuminoïde jusqu'à ce point avancé ?

On peut répondre non avec certitude :

L'expérience prouve en effet :

1° Que la digestion stomacale a pour effet de décomposer la molécule albuminoïde en corps non cristallisables : albumoses et peptones.

Ce stade n'est pas dépassé dans la digestion gastrique.

2° Que la digestion intestinale, quoiqu'ayant une action beaucoup plus puissante que la digestion stomacale, ne va pas jusqu'à la désagrégation complète de la molécule albuminoïde.

En effet, dans l'intestin, une partie des albumoses et des peptones se décompose en acides aminés.

Acides di-aminés : lysine, arginine, histidine.

Acides mono-aminés :	{	α de la série grasse	{	Phénylalanine
		β de la série aromatique		Tyrosine
				Tryptophane

Cette transformation en acides aminés est presque totale. Mais le processus de désagrégation ne dépasse pas l'apparition des corps aromatiques ; phénylalanine, tyrosine, tryptophane.

Rôle des microbes protéolytiques de l'intestin

Si les ferments digestifs sont insuffisants à transformer les acides aminés en phénols, cette transformation va être obtenue grâce à l'action putréfiante des germes protéolytiques de l'intestin.

Les recherches de Baumann, Brieger, Neucki, Sal-kowski, Hoppe-Seyler et autres, ont en effet montré que ces germes poursuivent la désagrégation des acides aminés de la série aromatique en corps aromatiques proprement dits :

1° Corps phényliques venant de la phénylalanine

2° Corps indoliques (indol et scatol) venant du tryptophane.

3° Corps phénoliques (Phénol et Paracrésol) venant de la Tyrosine.

Les expériences de Nutall et Thierfelder, faites sur des animaux pris aseptiquement dans l'utérus, animaux dont l'intestin était stérile et qui ne recevaient qu'une nourriture stérile, ont montré que l'urine ne contenait nulle trace de corps aromatiques en général, de phénols en particulier. D'autre part, A. Berthelot a montré que ces corps se forment uniquement dans l'intestin, puisque pas plus dans l'urine des cobayes élevés aseptiquement que dans l'urine

des roussettes (dont l'intestin est très pauvre en microbes), il n'a trouvé trace de corps phénoliques.

Enfin, Jawoski a établi que cette action putréfiante et désagrégeante des microbes protéolytiques de l'intestin, aboutissant à la formation des phénols, se produisait uniquement dans le gros intestin, en milieu alcalin,

Influence du régime sur la formation des corps aromatiques

D'après ce que nous venons de voir du rôle de la putréfaction intestinale dans la naissance des corps aromatiques, il était certain que le régime devait avoir une influence particulière sur la formation de ces corps.

Les phénols urinaires augmentent en effet avec un régime riche en albumines ; ils diminuent avec un régime hydrocarboné.

Les expériences prouvent en effet que, dans un mélange de matières protéiques et de sucres,ensemencé d'un peu de liquide albumineux putréfié, la fermentation des sucres et la putréfaction des protéiques débutent en même temps. Mais, la première arrête rapidement la seconde, en sorte que les produits avancés de la putréfaction des protéiques (phénol, indol) n'apparaissent pas.

Ceci est d'ailleurs confirmé *in vivo* ;

Par l'expérience : on sait que le contenu intestinal des chiens nourris de viande, est bien moins riche

en produits de putréfaction, quand on ajoute à la viande assez de sucre ou d'amidon.

Par la clinique : on sait que c'est le régime lacté qui réduit au minimum les putréfactions intestinales.

On connaît l'influence excellente du lactose dans les cas de diarrhée par putréfaction, l'acide lactique formé agissant contre l'alcalinité du milieu intestinal.

Le rôle des microbes protéolytiques de l'intestin, rôle variable suivant l'influence du régime alimentaire, est donc certain.

Quels sont donc parmi ces agents si actifs de la putréfaction intestinale, ceux qui, plus spécialement, donnent naissance aux corps phénoliques ?

Les microbes producteurs de phénols

Ce sont des germes plus ou moins banaux, hôtes habituels, fréquents ou rares de l'intestin :

Citons le bacille lactis acrogens, le bacille perfringens, le bacille sporogènes, les staphylocoques pyogènes.

Le colibacille donne particulièrement des chiffres élevés de corps phénoliques.

Nous avons pu le constater nous-mêmes, dans certaines diarrhées du nourrisson, s'accompagnant de coli-bacillurie.

Les *Proteus* (Tissier et Martelly) sont en culture pure des producteurs certains de phénols.

Enfin, A. Berthelot a décrit une espèce nouvelle, rencontrée dans l'intestin d'un malade, le bacille

phénologènes qui, dans un milieu contenant de la tyrosine, donne naissance à des doses considérables de corps phénoliques.

Nous pouvons donc écrire avec Combe de Lausanne :

« Les substances aromatiques et en particulier les phénols proviennent uniquement de la putréfaction microbienne dans l'intestin, qui se produit soit aux dépens des matières protéiques alimentaires, soit aux dépens des sucs intestinaux. Aussi leur proportion augmente-t-elle avec l'intensité de la putréfaction intestinale.

Il existe deux exceptions à cette règle :

a) L'ingestion de médicaments contenant des substances aromatiques (phénol, créosote, antipyrine etc.), qui fait à elle seule apparaître des corps aromatiques dans l'urine.

b) La présence dans une partie quelconque de l'organisme d'un foyer de suppuration microbienne qui suffit pour faire apparaître des corps aromatiques dans l'urine, car les microbes protéolytiques contenus dans ces foyers produisent aux dépens des cellules de l'organisme qui sont de nature albumineuse, des phénols et indol, excrétés par l'urine.

On peut donc affirmer en conclusion de tout ce qui précède :

Chez l'homme normal (non infecté et ne prenant aucun médicament), les corps aromatiques contenus dans l'urine, sont toujours d'origine azotée, toujours d'origine microbienne, toujours d'origine intestinale ».

L'AUTO-INTOXICATION INTESTINALE

Nous venons de voir le rôle et l'action puissante des microbes protéolytiques de l'intestin.

Complétant le rôle des enzymes digestifs, ils sont seuls capables d'opérer de façon massive et complète la désagrégation de la molécule albumineuse, en donnant naissance aux acides aminés et aux corps aromatiques.

Leur action est utile. Elle est même nécessaire. Les expériences de Nutall et Thierfelder sont très démonstratives à cet égard : ces auteurs, ayant réussi à faire vivre de jeunes cobayes extraits aseptiquement du ventre de leur mère, et ne recevant qu'une nourriture stérile, ont pu constater le retard de développement considérable qu'ont présenté ces animaux par rapport à leurs congénères élevés dans des conditions normales.

Il n'en reste pas moins que cette action des germes protéolytiques, utile quand elle reste confinée dans ses limites normales, peut devenir nuisible lorsqu'elle est trop accusée, lorsque le processus de désagrégation est poussé trop loin.

Nous touchons ici à une des questions les plus dis-

cutées il y a quelques années : la réalité de l'auto-intoxication d'origine intestinale.

C'est Sénator qui, en 1868, parla pour la première fois d'auto-intoxication intestinale.

Plus tard, Bouchard montra que l'urine des auto-intoxiqués, injectée aux animaux, est beaucoup plus toxique que l'urine normale

Cette opinion fut d'ailleurs combattue énergiquement par les auteurs allemands. Il ne s'agissait alors, en effet, que d'une hypothèse et, il était à cette époque, impossible de déceler dans l'urine des produits véritablement toxiques. Cette étape fut rapidement franchie, grâce aux progrès de la chimie physiologique.

En 1906, Le Play peut faire sa thèse sur *Les poisons de l'intestin*. A partir de ce moment on peut dire avec Combe que l'hypothèse de l'auto-intoxication intestinale se trouve démontrée, et on peut parler de la théorie de l'auto-intoxication intestinale vérifiée scientifiquement.

En particulier, les corps aromatiques voient leur toxicité démontrée. Sans doute, à l'état normal, l'organisme ne produit chaque jour que de petites quantités de ces corps, mais ce sont ces atteintes répétées que Metchnikoff considère comme dangereuses, depuis qu'il est admis qu'à doses médiocres, mais prolongées, l'indol, le phénol, le paracrésol, produisent chez le singe, le lapin, le cobaye, la dégénérescence athéromateuse de l'aorte et en général des scléroses (rein, cerveau, foie).

Aussi, après les travaux de Metchnikoff, Robin, Combe, les auteurs allemands eux-mêmes se rallient à la théorie de l'auto-intoxication intestinale. Enfin, récemment, le Professeur Hugo Pribram (de Prague), insiste sur la part très importante qui revient aux produits de la désassimilation protéique dans la pathogénie des différents syndromes autotoxiques (diabète, urémie).

Ainsi, Lambling peut-il écrire :

« Les corps aromatiques ne sont pas seulement des indicateurs précieux de l'intensité des putréfactions intestinales. Ils sont aussi par eux-mêmes des produits dangereux du travail microbien. »

Une autre preuve de la toxicité des corps aromatiques est fournie par la défense de l'organisme contre ces corps :

a) *La sulfo-conjugaison.* — Le foie, en effet, dont le rôle antitoxique est bien connu, transforme ces corps aromatiques en sulfo-conjugués. Une partie de l'indol et des phénols est éliminée dans les urines à l'état libre.

Une autre partie, d'importance variable, est combinée dans le foie avec le soufre provenant de la désassimilation des albumines, et forme ainsi des acides sulfo-éthers. En particulier, le phénol et le paracrésol se transforment en acides phénolsulfurique et crésolsulfurique.

Si le soufre nécessaire vient à faire défaut, une partie des phénols se combine à l'acide glycuronique

pour donner l'acide phénolglycuronique et l'acide crésolglycuronique.

Tous ces acides, dit Combe, sont éliminés par l'urine, sous forme de sels alcalins, forme beaucoup moins toxique qu'elle ne l'était avant la transformation.

b) *La diurèse.* — C'est encore là un moyen de défense de l'organisme, et récemment Binet, Mathieu de Fossey et Goiffon, ont montré que l'intoxication phénolique était surtout marquée chez les sujets dont la diurèse était insuffisante.

Les tests de l'auto-intoxication intestinale

La réalité de l'auto-intoxication d'origine intestinale par les corps aromatiques étant ainsi démontrée il devait venir tout naturellement à l'esprit l'idée de mesurer en quelque sorte l'importance de cette intoxication, au cours des différents syndromes où elle entre en jeu.

Il fallait choisir un test d'auto-intoxication intestinale.

Ces tests existaient évidemment et du fait de leur pluralité même naissait la difficulté d'un choix.

On pouvait en effet, d'après ce que nous avons vu précédemment, choisir l'un des trois tests suivants :

Test de l'indol et du scatol.

Test des sulfo-éthers.

Test des phénols.

De fait, les deux premiers tests ont été étudiés par

divers auteurs (Baar de Karlsbad, Brunon et Guerbet de Rouen, en particulier).

Mais, de l'ensemble des travaux faits sur la question, nous pouvons conclure à leur imperfection. C'est ce que nous allons exposer maintenant.

I. — Imperfection du test « Indol et scatol »

Elle est basée :

a) Sur le fait que la toxicité de ces corps n'est pas nettement établie.

L'expérience prouve en effet qu'il est difficile, sinon impossible d'obtenir chez l'animal un syndrome d'empoisonnement aigu au moyen de ces corps (Hervieux).

b) Sur la grande variabilité du taux de l'indoxylurie (Lambling, Metchnikoff et Volman). Ces derniers auteurs ont trouvé, dans les vingt-quatre heures, un taux variant de 2 à 211 milligrammes, selon les variations de l'alimentation.

II. — Imperfection du « test sulfo-éthers »

Elle est basée :

a) Sur leur faible toxicité.

Ils résultent en effet d'une action de défense de l'organisme et ne mesurent que la partie en quelque sorte « détoxiquée » et non la partie libre vraiment toxique des corps aromatiques.

b) Sur leurs variations à l'état normal, sous l'influence de l'alimentation.

Combe écrit : « Les corps phényliques et le

produit auxquels ils aboutissent, à savoir l'acide benzoïque, ne peuvent pas en pratique, servir d'indicateurs de la putréfaction intestinale, parce que l'acide benzoïque ainsi produit est en très faible quantité et qu'il se perd dans la masse bien plus considérable de celui qui provient de l'alimentation.

L. Rivet ne pense pas non plus qu'on soit en droit de faire du dosage des sulfo-éthers urinaires un index de l'intoxication digestive.

c) Sur leur complexité.

Lambling écrit :

« L'excrétion des sulfo-éthers varie considérablement à l'état normal.

« Au surplus, cet indice des sulfo-éthers est une grandeur trop complexe puisqu'elle comprend à la fois l'indoxyle et les phénols, produits dont la formation n'est nullement parallèle.

« Il vaudrait donc mieux puisque les phénols sont évidemment toxiques, doser directement ces corps dans l'urine. »

Ainsi arrivons-nous au troisième test d'intoxication, le seul dont la valeur soit incontestable : le test phénols.

III. — Le test « phénols ». Ses avantages

Quatre raisons montrent tout l'intérêt qu'il y a à choisir le dosage des phénols comme test de l'auto-intoxication intestinale :

1° Leur toxicité certaine.

2° La fixité de leur taux à l'état normal.

3° Le fait qu'ils sont peu sulfo-conjugués.

4° Leur dosage facile.

Toxicité des phénols

Cette toxicité est actuellement admise par tous les auteurs.

Elle est prouvée expérimentalement et cliniquement.

Expérimentalement, il nous faut rappeler les travaux de S. Dratschinski, Wladitchoko, etc. Récemment, T. Iwao, a montré qu'en injectant sous la peau de cobayes des quantités croissantes de p. oxyphényléthylamine, on obtenait chez ces animaux des phénomènes d'anémie pernicieuse.

Nous rapprocherons de ces expériences récentes, les faits anciennement connus d'intoxication par les corps phénoliques. Soit qu'il s'agisse d'intoxication professionnelle (ouvriers préparant le phénol et ses dérivés, chirurgiens opérant sous le spray phéniqué), soit qu'il s'agisse d'intoxication médicamenteuse (dérivés phénoliques donnés par voie buccale, ou plaies traitées par l'acide phénique en quantité immodérée).

Dans tous ces cas, les mêmes signes caractéristiques de l'intoxication par les phénols ont été observés : ce sont des vertiges, étourdissements, bourdonnements d'oreille, accompagnés de faiblesse musculaire, sueurs profuses, hypothermie et tendance au collapsus.

Des accidents très aigus aboutissant au coma ont été observés chez l'homme adulte après administration de doses de 1 à 2 grammes de phénols.

Chez l'enfant, une dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 a pu suffire à provoquer des accidents graves et même mortels.

Enfin, récemment la toxicité des corps phénoliques a été incriminée par divers auteurs, au cours d'affections diverses :

Becher, étudiant la pathogénie de l'urémie vraie, fait jouer un grand rôle aux produits aromatiques et en particulier aux phénols :

Il a observé un parallélisme net entre les accidents urémiques et l'augmentation dans le sang des produits aromatiques de la putréfaction intestinale. Il a pu déceler dans le sang des urémiques du phénol, du paracrésol, des di-phénols, des acides aromatiques à l'état libre ou combiné. Il conclut en disant que l'urémie vraie est l'aboutissant d'une auto-intoxication intestinale et que le coma urémique devrait être appelé « coma aromatique ».

Moureu et ses élèves, Pissavy et Monceaux insistent d'autre part sur l'action anti-oxydante des phénols dans l'organisme et Monceaux, étudiant dans sa thèse la diminution des oxydations organiques chez les tuberculeux, peut écrire : « Au cours du traitement de la bacillose, il importera donc beaucoup de respecter le foie des malades, et sur ce point, nous confirmons les conclusions de Noël Fiessinger, dans son article des *Annales de Médecine* : Pros-

crir l'alcoolisme, la suralimentation aveugle, et manier avec précaution les médicaments comme les phénols, la créosote, l'arsenic, le phosphore, que l'on a tant préconisés dans la thérapeutique anti-bacillaire. Si, en effet, ces médicaments agissent sur l'état général dans un sens favorable à la lutte contre le bacille, il ne faut pas oublier qu'ils sont des armes à deux tranchants et qu'à doses élevées, ils sont toxiques et peuvent troubler gravement le fonctionnement hépatique.

« De plus, pour certains phénols, il ne faut pas oublier que leur rôle d'anti-oxygène peut également avoir une action néfaste sur un organisme où déjà les processus d'oxydation sont très modifiés. »

Les phénols sont donc toxiques, infiniment plus toxiques que les autres corps de la série aromatique.

Nous allons passer maintenant au deuxième point qui milite en faveur de leur choix comme test d'intoxication :

Fixité du taux de la phénolurie à l'état normal

Les phénols se trouvent à l'état normal dans l'urine en quantité constante.

Ceci est bien établi par les travaux des divers auteurs qui en ont pratiqué le dosage.

Seuls, leurs chiffres diffèrent parce que différents leurs méthodes.

Nous pouvons adopter à cet égard les chiffres donnés par R. Goiffon qui, ayant pratiqué chez

l'adulte un nombre considérable de dosages, par la méthode colorimétrique qu'il a décrite en collaboration avec Nepveux, conclut à une phénolurie de 0 gr. 15 à 0 gr. 25 par vingt-quatre heures, avec un régime mixte.

Nous-même, pratiquant des dosages chez le nourrisson, suivant la même méthode, sommes arrivé au taux de 0 gr. 08 par litre, à l'état normal.

Les phénols sont peu sulfo-conjugués

Nous avons vu que le foie, dans un but de défense, transformait une partie des corps phénoliques en les combinant avec le soufre (formation des acides sulfo-éthers), et accessoirement avec l'acide glycuronique (formation d'acides phénolglycuronique et crésolglycuronique).

Cette défense est-elle suffisante pour lutter de façon efficace contre la toxicité des corps phénoliques ? Il ne le semble pas.

Si, en effet, pour Tisdall, une partie très importante des phénols subit la sulfo-conjugaison, la plupart des auteurs sont d'avis contraire :

Folin et Denis, ont trouvé dans l'urine des vingt-quatre heures de sujets normaux, les chiffres moyens suivants :

Phénols totaux = 0 gr. 38	
se décomposant en	{ Phénols libres . . : 0,24
	{ Phénols conjugués : 0,14

Autrement dit, ils admettent que 38 o/o des phénols seulement subissent la sulfo-conjugaison.

Les autres auteurs ont encore trouvé des chiffres bien inférieurs :

K. F. Pelkan, expérimentant sur l'homme normal ou malade, a trouvé une proportion de sulfo-conjugués variant de 8 à 10 o/o et n'excédant jamais 10 o/o.

Chez le chien, tué par injection de phénol dans la veine jugulaire et mort cinq minutes après l'injection, il a trouvé une proportion de 3,4 o/o de phénols sulfo-conjugués dans le sang, 1,2 o/o dans les reins.

Enfin, R. Goiffon, dosant les phénols urinaires par la méthode colorimétrique qu'il a décrite, écrit dans son *Manuel de Coprologie clinique*.

« Les urines des sujets sains ont donné des valeurs variant de 0 gr. 15 à 0 gr. 25 par vingt-quatre heures, avec un régime mixte. Dans les cas de colite avec putréfaction, on obtient des éliminations urinaires atteignant 0 gr. 60 par vingt-quatre heures. Les chiffres des phénols conjugués ne constituent en général que le cinquième de la valeur des phénols totaux, quoique nous les ayons vu atteindre la proportion d'un tiers. Ce taux ne nous a pas semblé avoir de rapport avec l'état des fonctions hépatiques autant que pouvaient nous l'indiquer les variations de l'émission urinaire de l'urobiline, des acides biliaires, et de l'acide glycuronique. »

Nous même, ayant mesuré les phénols dans les urines des nourrissons, par la méthode colorimétrique de Goiffon et Nepveux, sommes arrivé à cette

opinion que la proportion des phénols conjugués était peu importante.

Nous n'avons pas trouvé de différence sensible entre le taux des phénols libres et celui des phénols totaux.

Le dosage des phénols peut être réalisé aisément en clinique

Très toxiques, en quantité constante à l'état normal, peu sulfo-conjugués, les phénols devaient donc constituer le meilleur test d'auto-intoxication.

Leur recherche devait présenter encore un autre avantage dû à leur procédé de dosage facile :

Il n'en a pas toujours été ainsi :

Nous rappellerons ici brièvement les procédés de dosage employés successivement.

Ce sont les travaux de Messinger et Vortman en 1889, qui servirent de base à tous les procédés successivement décrits.

En 1893, Kossler et Penny, décrivent un procédé de dosage par distillation en présence de l'acide sulfurique.

En 1909, Mooser, substitue à l'acide sulfurique qui détruit une importante partie du paracrésol, l'acide phosphorique.

En 1912, Hensel décrit un procédé d'extraction par l'éther.

La même année, Folin et Denis décrivent le « réactif des phénols » qui, agissant sur une solution de

phénols, en présence de carbonate de soude, donne une coloration bleue intense.

Enfin, en 1923, Rakestraw décrit une méthode pratique de dosage des phénols dans le sang.

A la même époque Goiffon et Nepveux décrivent une méthode pratique d'appréciation colorimétrique, permettant de doser les phénols urinaires par un procédé clinique.

Les phénols devenaient du même coup le test idéal de l'auto-intoxication intestinale.

LES APPLICATIONS A LA CLINIQUE DU DOSAGE DES PHÉNOLS

C'est grâce au procédé colorimétrique qu'il a décrit en collaboration avec Nepveux (procédé que nous exposerons ultérieurement), que R. Goiffon a pu poursuivre chez l'adulte sain et chez l'adulte porteur de troubles digestifs, ses recherches sur l'excrétion urinaire des corps phénoliques.

Ayant procédé à un nombre considérable de dosages, il a pu fixer comme chiffre normal, chez l'homme adulte : 0 gr. 15 à 0 gr. 20 par vingt-quatre heures.

Divers travaux ont été publiés récemment sur la question.

Il nous faut citer :

L'article récent de MM. Binet et Mathieu de Fossey sur l'« Étude des rapports existant entre la phénolurie et l'urobilinurie ».

La récente communication de MM. Binet, Mathieu de Fossey et Goiffon sur « L'auto-intoxication phénolique et sa diurèse compensatrice », communication présentée à la Société médicale des Hôpitaux par M. Lœper (séance du 19 mars 1926).

Si donc le dosage des phénols avait été poursuivi

chez l'adulte, peu de choses en ce sens avait été fait chez le nourrisson.

C'est sur les conseils de notre maître M. le professeur agrégé Robert Debré et de M. le Dr Goiffon, que nous avons entrepris de doser les phénols dans les urines du nourrisson, en ayant particulièrement en vue de rechercher les rapports existant entre les chiffres de ces corps et les troubles digestifs présentés par l'enfant.

Le résultat de ces recherches a fait l'objet d'une note de MM. R. Debré, Goiffon, et nous-même, à la Société Médicale des Hôpitaux (séance du 16 avril 1926).

C'est le résultat de ces recherches que nous avons poursuivies sous la direction de M. le professeur agrégé Robert Debré, dans le service de M. le Dr Méry, aux Enfants-Malades, que nous allons exposer maintenant.

ÉTUDE DES PHÉNOLS URINAIRES CHEZ LE NOURRISSON

Méthode employée

La première difficulté rencontrée au cours de cette étude, était de recueillir l'urine du nourrisson. Nous avons d'abord simplifié la question en ne recueillant de préférence les urines que chez les enfants du sexe masculin. Sans doute, aurions-nous pu les recueillir également chez les filles au moyen de l'appareil imaginé par le professeur Marfan. Mais, nous avons obtenu de bons résultats au moyen d'un simple tube à essai dans lequel était introduite la verge de l'enfant. Nous avons recueilli ainsi très simplement les quantités minimales d'urine, quelques centimètres cubes seulement, nécessaires à nos dosages.

Méthode de dosage des phénols

Nous avons employé pour nos dosages, une méthode très simple, permettant d'appliquer aisément à la clinique le dosage des phénols urinaires.

La méthode colorimétrique de Goiffon et Nepveux.

Voici en quoi consiste cette méthode telle qu'elle

est exposée dans le *Manuel de Coprologie clinique* de R. Goiffon.

Principe de la méthode

Le réactif de Folin et Denis, dit « réactif des phénols », donne une coloration bleue en milieu alcalin avec l'acide urique, les phénols, la tyrosine et les albuminoïdes en général. Il est possible d'éliminer les albuminoïdes par défécation convenable et de retenir l'acide urique à l'état de sel métallique. Il reste, dans ce cas, un liquide qui ne contient que les phénols et la tyrosine. Or, on peut trouver de 0 gr. 10 à 0 gr. 70 de phénols dans l'urine des vingt-quatre heures, chez l'homme, alors qu'on n'y trouve que 0 gr. 01 à 0 gr. 02 de tyrosine. Il est donc possible d'apprécier quantitativement, sans erreur trop grossière, les phénols urinaires par un procédé clinique.

Réactif des phénols

Nous avons employé le réactif de H. Wu, plus spécifique que celui de Folin et Denis :

Voici comment on obtient ce réactif :

Dissoudre 100 grammes de tungstate de soude et 25 grammes de molybdate de soude dans 700 centimètres cubes d'eau. Ajouter 50 centimètres cubes d'acide phosphorique à 85 o/o et 100 centimètres cubes d'acide chlorhydrique concentré. Faire bouillir au réfrigérant ascendant pendant huit heures.

La solution, jaune, est diluée avec de l'eau jusqu'à un litre.

Défécation de l'urine

Vingt centimètres cubes d'urine sont traités par 2 centimètres cubes de solution de tungstate de soude à 10 o/o et 2 centimètres cubes d'acide sulfurique normal. On agite, on filtre après dix minutes de contact. A 12 centimètres cubes de liquide clair, ainsi débarrassé des albumines, des albumoses et des peptones, on ajoute 10 centimètres cubes de solution aqueuse de chlorure de zinc à 2,50 o/o et on complète à 30 centimètres cubes avec une solution de carbonate de soude à 20 o/o. On mélange et on filtre. Ce filtrat est exempt d'acide urique.

Etalon phénol

On se sert d'une solution de résorcine pure à 0 gr.0911 o/oo d'HCl décinormal. Cette solution, mise en présence du réactif des phénols, provoque en milieu alcalin la même intensité de coloration qu'une solution aqueuse de phénol à 0,1 o/oo traitée dans les mêmes conditions. La conservation ne dépasse pas deux à trois semaines.

Technique

1° *Phénols libres.* — On doit travailler simultanément l'étalon et la solution à étudier.

Dans une fiole A jaugee de 50 centimètres cubes,

on verse 2 centimètres cubes, de solution étalon phénol, 0 cmc. 5 de réactif des phénols (formule de Wu), 35 centimètres cubes d'eau, 10 centimètres cubes de solution de carbonate de soude cristallisée à 20 o/o, et on complète au trait de jauge avec de l'eau distillée; on agite.

Dans une fiole B jaugée de 50 centimètres cubes, on verse 3 centimètres cubes du filtrat urinaire déféqué comme ci-dessus, correspondant à 1 centimètre cube d'urine. On acidifie légèrement avec quelques gouttes d'HCl dilué à 10 o/o, on ajoute 35 centimètres cubes d'eau distillée, 10 centimètres cubes de solution de carbonate de soude à 20 o/o, on complète à 50 centimètres cubes avec de l'eau distillée et on agite.

Dans l'une et l'autre fiole se développe lentement une coloration bleue qui a son maximum au bout d'une heure et dont on mesure l'intensité au colorimètre. On en tire les concentrations correspondantes en phénols libres.

2° *Phénols conjugués*.—Pour libérer ces phénols de leur conjugaison, on peut, à l'exemple de Rakes-traw, les débloquent par un acide fort à chaud. Nous avons vérifié qu'un séjour de dix minutes au bain-marie à 95 degrés de 3 centimètres cubes de filtrat urinaire additionné de 11 gouttes d'HCl pur libéré totalement les phénols et sans perte appréciable. Un nouveau dosage, pratiqué sur l'échantillon ainsi traité et dans les conditions décrites ci-dessus, permet

d'évaluer les phénols totaux et, par différence, les phénols conjugués.

Dosage de l'urée

D'autre part, sur les conseils de M. R. Goiffon et pour des raisons que nous exposons ultérieurement, nous avons dosé également l'urée dans l'urine des nourrissons, grâce à l'appareil de Bouriez qui nous donne le chiffre d'urée par litre. Il s'agit là d'un dosage approximatif, certes, mais d'une approximation suffisante pour nous renseigner sur la concentration de l'urine.

Importance de la diurèse

Nous avons vu précédemment que les différents auteurs qui ont dosé les phénols chez l'adulte ont opéré sur les urines des vingt-quatre heures. Il n'est nul besoin d'insister sur les avantages de cette façon de procéder.

Pour nous, nous n'avons pu opérer que sur quelques centimètres cubes d'urine. Cette façon de procéder imparfaite nous a été imposée par les circonstances :

La plupart du temps, expérimentant sur des nourrissons atteints de troubles digestifs graves, avec état toxique marqué, il nous eut été impossible de laisser en place un appareil quelconque destiné à recueillir les urines pendant les vingt-quatre heures,

appareil qui eut été un objet de gêne considérable pour l'enfant et qu'une surveillance même très sérieuse n'eut pas garanti de multiples accidents. Du moins, avons-nous tenté de pallier à ces inconvénients et nous pensons avoir évité la cause d'erreur tenant à l'importance du facteur diurèse, de la façon suivante : Les urines ont été recueillies au même moment de la journée, au cours des examens successifs faits chez le même enfant.

Les enfants hospitalisés à la crèche des Enfants-Malades, recevaient une alimentation pratiquement invariable à une heure régulière.

Surtout enfin, nous avons tenu compte de la concentration de l'urine. Ne pouvant utiliser la mesure de la densité qui eut été la méthode de choix, à cause du petit volume d'urine dont nous disposions, nous avons employés le dosage de l'urée. Cette méthode qui ne nécessitait que l'emploi de 1 centimètre cube d'urine, nous a donné une approximation suffisante quant à la concentration de l'urine.

En règle générale, nous avons d'ailleurs trouvé peu de variations dans l'élimination de l'urée au cours des différents examens.

Le chiffre uréique était à peu près constant et, toute variation sensible de ce chiffre, correspondait à une variation également sensible et de même sens du chiffre des corps phénoliques.

Le plus bel exemple en est fourni par l'observation II, de l'enfant R... Albert, âgé de 5 mois, atteint de choléra infantile.

Cet enfant qui présentait de grosses doses de phénols dans ses urines avait au cours des différents examens un chiffre d'urée à peu près constant : 6 grammes environ.

Alors que, depuis quelque temps déjà, il était guéri cliniquement et que la diminution des phénols jusqu'au retour à la normale (0 gr. 08) en était le témoin urinaire, un dernier dosage montre le chiffre paradoxal de 0 gr. 24. A ce chiffre, en complète contradiction avec un état général excellent, correspondait une quantité d'urée par litre égale à 17 grammes.

On trouvait donc l'explication de cette anomalie apparente dans la plus forte concentration de l'urine excrétée.

Le rapport $\frac{\text{Phénols} \times 100}{\text{Urée}}$ était $\frac{P}{U} = \frac{8}{6} = 1,33$ dans le premier cas.

Il était $\frac{P}{U} = \frac{24}{17} = 1,41$ dans le second cas. Ces deux chiffres étaient pratiquement équivalents.

On voit tout l'intérêt de l'établissement de ce rapport $\frac{U}{P}$ comme moyen de contrôle du dosage des phénols par la méthode que nous avons employée.

Enfin, une autre critique pouvait être faite à notre méthode : Le fait d'opérer sur de petites quantités d'urines augmentait l'erreur qui s'attache à nos calculs mêmes. Là encore, nous répondrons que cette erreur inévitable est négligeable. Alors qu'elle eut

été d'une importance telle que nous n'eussions pu tirer aucune conclusion de nos recherches si nous n'avions trouvé que peu de différence entre les chiffres des phénols normaux et pathologiques, elle ne peut fausser nos résultats de façon importante. Nous avons, en effet, trouvé des chiffres variant entre eux dans des proportions marquées : 1 à 2, 3, 4 et plus.

Ce sont ces résultats que nous allons exposer maintenant.

RÉSULTATS DU DOSAGE DES PHÉNOLS LIBRES

Nous allons exposer successivement les résultats des dosages des corps phénoliques urinaires, dosages faits d'une part chez des nourrissons ne présentant aucun trouble digestif, d'autre part chez des nourrissons atteints de troubles digestifs purs ou complexes. Nous verrons ensuite les conclusions qu'on en peut tirer.

I. NOURRISSONS SANS TROUBLES DIGESTIFS

Nous n'insisterons pas sur l'intérêt que présentait pour nous la fixation du taux normal des phénols urinaires, puisque nos recherches ultérieures étaient basées sur le caractère constant de ce taux.

Or, nous avons toujours trouvé des chiffres pratiquement invariables.

Les dosages que nous avons opéré sur les urines de 30 nourrissons nous ont donné par litre des chiffres de phénols variant de 0 gr. 07 à 0 gr. 10, sans jamais excéder ce dernier chiffre. La moyenne de ces chiffres était de 0 gr. 08.

Nous pouvons donc écrire :

Le taux des phénols urinaires chez le nourrisson normal est environ 0 gr. 08 par litre.

Les 30 nourrissons recevaient une alimentation variable. La plupart (16 sur 30) étaient nourris au lait de vache ordinaire. Pour les autres, 4 étaient au sein, 8 au lait sec Dryco, 2 au lait condensé. Il était donc intéressant de se demander si cette alimentation différente avait une répercussion si minime fut-elle sur le taux des phénols.

Or, lorsque nous avons fait des moyennes séparées suivant le mode de l'alimentation; lait de vache sous quelque forme que ce soit ou sein, nous avons trouvé strictement le même chiffre de 0 gr. 08 par litre.

Nous sommes donc en contradiction complète avec les travaux antérieurs tendant à mettre en évidence la prédominance des putréfactions dans l'alimentation de l'enfant au lait de vache, et en particulier avec l'opinion du professeur Combe de Lausanne qui écrit dans son *Traité de l'auto-intoxication intestinale* (page 70) :

« On s'explique pourquoi, chez le jeune enfant nourri au sein, l'urine contient peu de corps aromatiques, alors qu'elle en contient beaucoup plus quand il est nourri artificiellement, car chez le premier l'intestin contient beaucoup moins de microbes que chez le second. »

Encore que cette raison soit peu convaincante, nous ne pouvons que répéter le résultat de nos recherches :

Chez le nourrisson sans troubles digestifs, au lait de vache ou au sein, le taux des phénols urinaires est le même, avec une moyenne de 0 gr. 08 par litre.

II. NOURRISSONS PRÉSENTANT DES TROUBLES DIGESTIFS

Ces troubles sont de gravité variable, allant du choléra infantile avec selles liquides, vertes, parfois mêmes noires et sanglantes, extrêmement fétides, vomissements, amaigrissement très rapide et surtout état toxique marqué, aux simples diarrhées infantiles sans grand retentissement sur l'état général, assez rapidement curables par l'établissement d'une thérapeutique et d'un régime appropriés.

Nous verrons d'autre part, plus loin, qu'ayant pu doser les phénols dans les urines de certains enfants présentant le syndrome des vomissements habituels, nous n'avons jamais trouvé que des chiffres normaux. Ces enfants ne présentaient pas d'ailleurs de troubles intestinaux cliniquement appréciables.

Parmi les troubles digestifs du nourrisson, nous examinerons d'abord les troubles digestifs primitifs, en insistant particulièrement sur les cas de choléra infantile que nous avons pu observer. Nous examinerons ensuite les cas de troubles digestifs secondaires à une autre infection, en particulier aux broncho-pneumonies.

A. — TROUBLES DIGESTIFS CLINIQUEMENT PRIMITIFS

a) *Choléra infantile*. — Nous allons d'abord exposer les observations de choléra infantile que nous avons pu recueillir à la nouvelle crèche des Enfants-Malades. Ces trois observations sont plus démonstratives que de longues explications. Nous y verrons que chez les 3 nourrissons étudiés, le taux des phénols urinaires d'abord extrêmement élevé est tombé progressivement à la normale, sous l'influence, d'une thérapeutique active, en même temps que l'affection évoluait vers la guérison.

OBSERVATION I

G..., Auguste, 5 mois.

Entré le 28 novembre 1925 pour troubles digestifs intenses durant depuis 8 jours.

Aucun renseignement.

A l'entrée, enfant abattu, pâle, yeux excavés, nez pincé, très amaigri et déshydraté.

Température : 39°.

Pas de vomissements. Selles fréquentes, liquides, fétides vertes et grumeleuses.

Poids : 4.000.

Rien d'autre à signaler.

L'enfant est mis à la diète hydrique, puis au babeurre.
Injection intra-péritonéale de sérum de Ringer.

Une amélioration légère semble se produire. Mais bientôt l'état s'aggrave. C'est à ce moment que nous commençons les dosages.

Premier examen, 14 décembre. Selles très fréquentes.

Urée : 6 grammes.

Etat toxique marqué.

Phénols : 0 gr. 22.

Poids 3.900 :

Lait de femme. Sérum
de Ringer.

Deuxième examen, 18 décembre. Amélioration légère.

Urée : 6 grammes.

Selles mélangées.

Phénols : 0 gr. 17.

Poids : 3.500.

Lait de femme. Ringer.

Troisième examen, 21 décembre. Amélioration. Selles

Urée : 6 grammes.

jaunes.

Phénols : 0 gr. 13.

Poids : 3.520.

Lait de femme et Dryco.

Quatrième examen, 28 décembre. Amélioration. Selles

Urée : 13 grammes.

jaunes. Température

Phénols ; 0 gr. 14.

normale.

Poids : 3.860.

Dryco.

Cinquième examen, 4 janvier. Grosse amélioration.

Urée : 9 grammes.

Selles jaunes.

Phénols : 0 gr. 10.

Poids : 4.100.

Dryco.

Sixième examen, 8 janvier. Bon état.

Urée : 10 grammes.

Poids, 4.250.

Phénols : 0 gr. 09.

Dryco.

Sorti guéri le 11 janvier 1926.

OBSERVATION II

R... Albert, 5 mois.

Entré le 17 décembre pour troubles digestifs intenses.

Premier examen, 18 décembre. Etat toxique marqué,

Urée : 12 grammes.

amaigrissement, pâ-

Phénols : 0 gr. 61.

leur. Température éle-

(La présence de pus dans l'urine a

vée. Selles vertes,

faussé le résultat).

fétides, fréquentes.

Poids : 4.720.

Eau sucrée. Bouillon

de légumes. Ringer

intra-péritonéal.

Deuxième examen, 21 décembre. Amélioration très lé-

Urée : 6 grammes.

gère. Selles mélan-

Phénols : 0 gr. 16.

gées. Température

oscillante.

Poids : 4.500.

Dryco.

Troisième examen, 4 janvier.

Amélioration nette.

Urée : 6 grammes.

Selles jaunes. Tem-

Phénols : 0 gr. 08.

pérature normale.

Poids : 4.580.

Dryco.

Quatrième examen, 8 janvier.

Très bon état. Aucun

Urée : 17 grammes.

trouble digestif.

Phénols : 0 gr. 24.

Poids : 4.700.

Dryco.

La forte concentration de l'urine explique ce fait d'apparence anormale.

Sorti guéri le 9 janvier 1926.

OBSERVATION III

C... Jacques, 4 mois.

Entré le 23 décembre pour troubles digestifs intenses durant depuis quinze jours.

Premier examen, 28 décembre. Etat toxique marqué.

Urée: 8 grammes.

Amaigrissement. Selles

Phénols : 0 gr. 36.

vertes fréquentes, fétides, parfois noirâtres.

Vomissements,

Poids : 4.000.

Babeurre. Ringer intrapéritonéal. Transfusion de sang maternel.

Deuxième examen, 4 janvier.

Amélioration. Selles mélangées. Pas de vomissements.

Urée : 6 grammes.

Poids : 4.000.

Phénols : 0 gr. 15.

Babeurre.

Troisième examen, 8 janvier.

Amélioration nette. Selles jaunes.

Urée : 6 grammes.

Poids : 3.950.

Phénols : 0 gr. 09.

Dryco.

Quatrième examen, 15 janvier.

Bon état. Selles jaunes.

Urée : 8 grammes.

Poids : 4.200.

Phénols : 0 gr. 08,

Dryco.

Sorti guéri le 2 février 1926.

Ainsi donc, dans les 3 observations de choléra infantile que nous venons de passer en revue, le taux des phénols a atteint des chiffres très élevés par rapport aux chiffres normaux. En moyenne, 0 gr. 30 par litre, correspondant à un tableau clinique extrêmement grave, avec signes d'intoxication marqués. Nous avons pu voir ensuite, sous l'influence d'un traitement énergique (diète, injections intrapéritonéales de sérum de Ringer, transfusion de sang), le taux des phénols s'abaisser graduellement en même temps que l'état s'améliorait.

Le poids qui constitue le meilleur témoin de l'état général du nourrisson a subi des variations inverses de celles du taux des corps phénoliques.

Ce parallélisme entre l'amélioration clinique et la diminution du taux des phénols urinaires est net dans les 3 observations.

Enfin, dans ces 3 cas, le retour du taux des phénols à la normale (0 gr. 08 à 0 gr. 09) a correspondu à une guérison clinique parfaite et, dans les 3 cas l'enfant est sorti guéri.

Il est impossible de ne pas être frappé par ces résultats. Etant donné d'une part la toxicité bien établie des corps phénoliques, d'autre part la gravité des signes toxiques qui ont frappé tous les auteurs dans la diarrhée cholériforme des nourrissons, il nous semble possible d'admettre le rôle important joué

par les corps phénoliques dans cette intoxication.

b) *Troubles digestifs de gravité variable.* — α) Nous verrons d'abord les trois observations suivantes concernant des nourrissons qui, entrés dans le service avec des troubles digestifs à allure grave, n'ont pu être suivis que peu de temps, deux ayant été retirés par leur famille, le dernier atteint de varicelle, ayant été passé aux contagieux.

OBSERVATION IV

F... René, 1 mois.

Entré le 26 février 1926 pour troubles digestifs d'allure grave.

Premier examen, 1^{er} mars. Amaigrissement. Pâleur. Selles

Urée : 8 grammes. vertes, fréquentes, liquides

Phénols : 0 gr. 20. fétides. Vomissements. Tem-

pérature : 38 degrés.

Poids 3.070.

Eau sucrée, puis lait de femme.

Deuxième examen, 3 mars. Même état.

Urée : 10 grammes. Poids : 2.900.

Phénols : 0 gr. 22. Lait de femme. Ringer.

Sorti le 3 mars en très mauvais état. Repris par sa famille.

OBSERVATION V

F... Gabrielle, 6 mois.

Entrée le 9 décembre 1925 pour troubles digestifs graves.

Premier examen, 14 décembre. Enfant pâle, abattu, très

Urée : 12 grammes. amaigri.

Phénols : 0 gr. 25.

Diarrhée verte, liquide,
fréquente, fétide. Vo-
missements. Pas de
température.

Poids : 4.150.

Babeurre.

Deuxième examen, 20 décembre. Amélioration légère.

Urée : 10 grammes.

Poids : 4.200.

Phénols : 0 gr. 15.

Sortie le 20 décembre 1925, améliorée, mais non guérie,
retirée par sa famille.

OBSERVATION VI

B..., 9 mois.

Entré le 13 février 1926 pour troubles digestifs intenses.

Selles fréquentes, vertes et mélangées, fétides, liquides ;
vomissements. Température oscillante. Très mauvais état
général. Malgré une thérapeutique active, les troubles ont
persisté.

Nous avons vu l'enfant le 26 février. A ce moment :

Examen du 26 février. Signes toxiques marqués. Tempé-

Urée : 13 grammes. rature oscillante. Selles vertes

Phénols : 0 gr. 31. ou mélangées.

Amaigrissement. Déshydratation.

Babeurre.

Passé aux contagieux le 28 février pour varicelle.

Ces 3 nourrissons présentaient un taux de phénols
élevé : 0 gr. 25 en moyenne correspondant à des
troubles digestifs d'allure sévère. Leur séjour trop

court à l'hôpital n'a pas permis de suivre l'évolution de ces accidents;

3) Les 5 observations qui suivent ont trait à des nourrissons ayant présenté des troubles digestifs d'allure sérieuse, mais pas inquiétante.

Ces enfants ont, dans l'ensemble, rapidement évolué vers la guérison.

OBSERVATION VII

D... Charles, 4 mois.

Entré le 20 décembre 1925 pour vomissements, diarrhée, amaigrissement.

Premier examen, 21 décembre.	Amaigrissement, pâleur
Urée : 10 grammes.	vomissements. Selles
Phénols : 0 gr. 20.	mélangées.
	Poids : 3.520.
	Dryco.

Deuxième examen, 28 décembre.	Selles mélangées, pas de
Urée : 12 grammes.	vomissements. Amélioration.
Phénols : 0 gr. 12.	
	Poids : 3.550.
	Dryco.

Troisième examen, 30 décembre.	Amélioration nette.
Urée : 10 grammes.	Poids : 3.600.
Phénols : 0 gr. 09.	Dryco.

Sorti guéri le 2 janvier 1926.

OBSERVATION VIII

P... Lucien, 2 mois.

Entré le 4 janvier 1926 pour diarrhée, amaigrissement.

Premier examen, 4 janvier. Assez bon aspect. Selles mé-

Urée : 17 grammes. langées, vomissements.

Phénols : 0 gr. 11. Pas de température.

Poids : 3.300.

Dryco.

Deuxième examen, 8 janvier. Aggravation. Selles vertes,

Urée : 17 grammes. Vomissements augmentent.

Phénols : 0 gr. 15. Poids : 3.250.

Dryco.

Sorti, non guéri, le 12 janvier 1926, retiré par ses parents.

OBSERVATION IX

C..., 6 mois 1/2.

Entré le 30 janvier 1926 pour troubles digestifs graves et déjà anciens.

Selles fréquentes, liquides, fétides, vertes ; vomissements. Température oscillante autour de 38. Amaigrissement marqué. Etat toxique.

Poids : 2.800. Mis au babeurre et aux injections de sérum de Ringer.

Nous n'avons pu examiner les urines de l'enfant à ce moment. Nous n'avons pu le suivre qu'au moment où il s'améliorait nettement.

Premier examen, 26 février. Amélioration nette. Tempé-

Urée : 6 grammes. rature normale. Pas de vo-

Phénols : 0 gr. 10.	missements. Selles mélangées.
	Poids : 3.050.
	Lait condensé.
Deuxième examen, 6 mars.	Amélioration continue. Selles jaunes.
Urée : 6 grammes.	Poids : 3.100.
Phénols : 0 gr. 11.	Lait condensé.
Troisième examen, 20 mars.	Bon état. Selles jaunes.
Urée : 6 grammes.	Poids : 3.400.
Phénols : 0 gr. 09.	
Quatrième examen, 29 mars.	Très bon état.
Urée : 7 grammes.	Poids : 3.900.
Phénols : 0 gr. 08.	
Sorti guéri le 10 avril 1926.	

OBSERVATION X

G... Roger, 4 mois.

Entré le 16 février 1926 pour troubles digestifs sérieux.

Premier examen, 18 février.	Amaigrissement, pâleur.
Urée : 12 grammes.	Selles vertes, fétides, fréquentes.
Phénols : 0 gr. 20.	Pas de vomissements.
	Température normale.
	Poids : 3.500.
	Babeurre.
Deuxième examen, 21 février.	Amélioration manifeste.
Urée : 13 grammes.	Selles jaunes.
Phénols : 0 gr. 12	Poids : 3.550.
	Dryco.

Troisième examen, 28 février.	Bon état.
Urée : 13 grammes.	Poids : 3.750.
Phénols : 0 gr. 09.	Dryco.
Sorti guéri le 30 février 1926.	

OBSERVATION XI

F... René, 1 mois 1/2.

Entré le 3 mars 1926 pour troubles digestifs sérieux.

Premier examen, 6 mars.	Amaigrissement, pâleur. Température : 38,5. Selles vertes et noires, fréquentes, liquides, fétides.
Urée : 18 grammes.	
Phénols : 0 gr. 20	
	Poids : 3.470.
	Babeurre.

Deuxième examen, 13 mars.	Même état. Selles vertes.
Urée : 14 grammes.	Poids : 3.200.
Phénols : 0 gr. 20.	Babeurre.
Troisième examen, 20 mars.	Amélioration nette. Enfant recoloré.
Urée : 16 grammes.	
Phénols : 0 gr. 12.	Selles jaunes. Température normale.
	Poids : 3.400.
	Dryco.

Quatrième examen, 24 mars.	Bon état. Selles jaunes.
Urée : 16 grammes.	Poids : 3.520.
Phénols : 0 gr. 08.	Dryco.
Sorti guéri le 26 mars 1926.	

Dans ces 5 observations, la moyenne du taux des phénols a été de 0 gr. 16. Là encore, le parallélisme

entre la diminution des phénols urinaires et l'augmentation de poids traduisant la reprise du bon état général est frappant. Il y a là un témoin d'une valeur pronostique intéressante. C'est ce que vont rendre plus tangible encore, les 3 observations que nous présentons maintenant.

OBSERVATION XII

J... Roger, 1 mois 1/2.

Entré le 3 mars 1926 pour troubles digestifs.

Premier examen, 4 mars. Enfant amaigri, mais ayant

Urée : 6 grammes. bon aspect. Selles mélan-

Phénols : 0 gr. 10. gées, fréquentes. Vomisse-
ments.

Poids : 3.070.

Dryco.

Deuxième examen, 11 mars. Bon aspect. Selles jaunes.

Urée : 6 grammes. Poids : 3.210.

Phénols : 0 gr. 09. Dryco.

Sorti guéri le 15 mars 1926.

OBSERVATION XIII

O... Jean, 2 mois.

Entré le 2 mars 1926 pour troubles digestifs légers.

Premier examen, 4 mars. Bon aspect. Température nor-

Urée : 8 grammes : male. Quelques selles mélan-

Phénols : 0 gr. 08. gées. Vomissements.

Poids : 4.120.

Dryco.

Deuxième examen, 11 mars. Bon état. Les troubles digestifs ont rétrocedé depuis longtemps.
Urée: 8 grammes.
Phénols : 0 gr. 07.
Poids : 4.300.
Dryco.

Sorti le 30 mai 1926, guéri.

OBSERVATION XIV

K... Jean, 1 mois.

Entré le 26 février 1926 pour troubles digestifs légers.

Premier examen, 26 février. Bon aspect. Température normale. Selles mélangées. Pas de vomissements.
Urée : 6 grammes.
Phénols : 0 gr. 08.
Poids : 3.000.
Babeurre.

Deuxième examen, 6 mars. Bon état. Selles jaunes.
Urée : 6 grammes. Poids : 2.900.
Phénols : 0 gr. 08. Dryco.

Sorti guéri le 30 mars 1926.

Dans ces 3 observations, il s'agissait donc de nourrissons présentant des troubles digestifs (selles mélangées et fréquentes, vomissements), d'allure assez sérieuse pour avoir amené les parents à porter l'enfant à l'hôpital. Cependant, dès l'abord, on pouvait constater que l'enfant avait peu maigri, que son état général était peu inquiétant. Pourtant, on devait se demander si l'enfant n'amorçait pas une période de troubles digestifs intenses :

Les examens d'urines répétés, en montrant un

chiffre de phénols normal, ont permis de répondre négativement. Et de fait, la clinique a confirmé ultérieurement ces indications : Ces enfants, dont les troubles digestifs semblent avoir été imputables à une faute de régime, ont vu leur diarrhée, leurs vomissements rétrocéder rapidement et ne pas se renouveler jusqu'à leur départ du service en excellent état.

Le dosage des corps phéoliques peut donc, au cours de certaines diarrhées du nourrisson, aider à établir le pronostic.

B. — TROUBLES DIGESTIFS SECONDAIRES A UNE INFECTION

Dans ce chapitre, nous allons envisager les troubles digestifs consécutifs à une infection, en particulier aux broncho-pneumonies.

On sait en effet avec quelle constance l'apparition, chez un nourrisson, d'une broncho-pneumonie déclanche une série de troubles digestifs plus ou moins marqués, qui viennent encore assombrir le pronostic par l'obstacle qu'ils apportent à l'alimentation.

Nous avons trouvé dans les 6 cas de broncho-pneumonie que nous avons observé, un taux particulièrement élevé des phénols urinaires.

Est-ce à dire que ce résultat doit nous surprendre?

Non, de nombreux auteurs ont signalé en effet l'augmentation du taux des corps aromatiques dans l'urine au cours des infections aiguës (broncho-pneumonie, otite) ou subaiguës (pyodermite).

Pourtant, nous ne pouvons rattacher, chez le nourrisson, l'augmentation des phénols à la simple présence dans l'organisme d'un foyer infectieux

Fréquemment, en effet, une infection quelconque frappant le nourrisson s'accompagne de troubles digestifs plus ou moins sévères.

Si donc, il est probable qu'on peut rattacher, dans une certaine mesure, l'augmentation des phénols urinaires à un foyer broncho-pneumonique, il est pour nous certain que l'existence des troubles digestifs concomitants joue un rôle capital dans la production de ces corps phénoliques.

Ceci semble bien vérifié par ce fait que nous avons observé au cours des broncho-pneumonies du nourrisson des taux de phénols particulièrement élevés.

OBSERVATION XV

Le F... Raymond, 1 an.

Entré le 10 mars 1926 pour broncho-pneumonie.

Premier examen, 11 mars. Gros foyer de broncho-pneu-

Urée : 26 grammes. monie à gauche.

Phénols : ogr. 31. Selles diarrhéiques mélangées.

Pas de vomissements.

Poids : 7.250.

Lait de vache.

Deuxième examen, 15 mars. Amélioration très nette

Urée : 18 grammes. Signes pulmonaires en voi

Phénols : 0 gr 10.

de régression Selles jaunes.

Poids : 7.200.

Lait de vache.

Sorti guéri le 18 mars 1926.

OBSERVATION XVI

M .., 6 mois.

Entré le 20 février 26 pour broncho-pneumonie.

Premier examen, 21 février. Gros foyer à droite. Faciès

Urée : 17 grammes. intoxiqué. Température à

Phénols : 0 gr. 31. 39.

Selles mélangées.

Poids : 6.500.

Lait de vache.

Deuxième examen, 25 février. Mêmes signes pulmonaires.

Urée : 20 grammes. Selles vertes, fréquentes.

Phénols : 0 gr. 30. Poids : 6.300.

Lait de vache.

Troisième examen, 12 mars. Bon état. Foyer a regressé

Urée : 18 grammes. Température normale.

Phénols : 0 gr. 10. Selles jaunes.

Poids : 6.500.

Lait de vache.

Sorti guéri le 15 mars 1926.

OBSERVATION XVII

R .. Jean, 8 mois.

Entré le 23 février 1926 pour broncho-pneumonie.

Premier examen, 26 février. Broncho-pneumonie à foyers

Urée : 6 grammes. disséminés. Température 39.

Phénols : 0 gr. 14

Signes toxiques marqués.

Selles mélangées.

Poids 7.900.

Lait de vache.

Décédé le 1^{er} mars 1926.

OBSERVATION XVIII

D... 8 mois.

Entré le 20 février 1926 pour broncho-pneumonie.

Premier examen, 22 février. Gros foyer broncho-pneumo-

Urée : 15 grammes. nique. Température 39.

Phénols : 0 gr. 27. Selles mélangées.

Poids : 7.000.

Lait de vache.

Deuxième examen 26 février. Foyer en régression.

Urée : 15 grammes. Selles normales.

Phénols : 0 gr. 10. Lait de vache.

Sorti guéri le 1^{er} mars 1926.

OBSERVATION XIX

C... Emile, 6 mois.

Entré le 12 décembre 1925 pour broncho-pneumonie.

Premier examen, 14 décembre. Fatigue, pâleur. Gros

Urée : 14 grammes. foyer de broncho-pneu-

Phénols : 0 gr. 44. monie.

Selles vertes, fréquentes.

Température 39.

Poids : 5.800.

Lait de vache.

Deuxième examen, 18 décembre. Amélioration nette.

Urée : 10 grammes. Selles mélangées.

Phénols : 0 gr. 18. Poids : 5.700.

Sorti guéri le 27 décembre 1925.

OBSERVATION XX

D... René, 5 mois 1/2.

Entré le 18 décembre 1925 pour broncho-pneumonie.

Premier examen, 18 décembre. Gros foyer à droite. Tem-

Urée : 4 grammes. pérature : 38.

Phénols : 0 gr. 28. Selles mélangées.

Poids : 6.180.

Nourri au sein.

Deuxième examen, 21 décembre. Foyer persiste. Tempé-

Urée : 6 grammes. rature oscillante.

Phénols : 0 gr. 31. Selles mélangées.

Poids : 6.000.

Troisième examen, 28 décembre. Foyer rétrocede, mais la

Urée : ? température persiste.

Phénols : 0 gr. 26. Selles mélangées.

Poids : 5.950.

Quatrième examen, 4 janvier. Température : 38. Mau-

Urée : 12 grammes. vais état général. Le

Phénols : 0 gr. 36. foyer pulmonaire a régressé, mais des troubles digestifs graves s'installent :

Selles vertes fréquentes.

Poids : 5.730.

Cinquième examen, 8 janvier. Amélioration.

Urée : 6 grammes. Selles mélangées.

Phénols : 0 gr. 10. Poids : 5.850.

Passé le 29 janvier à la rougeole. Décédé de broncho-pneumonie.

Dans ces 6 observations, nous avons un chiffre très élevé des phénols, puisque la moyenne donne un taux de 0 gr. 29 par litre.

Enfin, là encore, nous constatons l'amélioration de l'état général coïncidant avec la baisse du taux des corps phénoliques.

Nous rapprocherons de ces cas 2 observations d'otite.

OBSERVATION XXI

N... Christian, 4 mois.

Entré le 11 janvier pour otite, selles mélangées.

Phénols : 0 gr. 22.

OBSERVATION XXII

F... Roger, 6 mois.

Entré le 11 janvier 1926 pour otite.

Phénols : 0 gr. 22.

III. NOURRISSONS PRÉSENTANT LE SYNDROME DES VOMISSEMENTS HABITUELS

Les 3 observations que nous apportons maintenant montrent que dans ces cas alors qu'il y a des vomissements extrêmement fréquents et un amaigrissement marqué consécutif, il n'y a pratiquement pas de troubles du côté des selles. Dans ces cas, le taux des phénols urinaires se maintient normal. Il ne semble donc pas que l'on puisse faire jouer à l'intoxication phénolique, témoin de l'intensité des putréfactions intestinales, un rôle quelconque dans la pathogénie de ces accidents.

OBSERVATION XXIII

F... Antoine, 4 mois.

Entré le 24 février 1926 pour vomissements. Selles normales.

Phénols : 0 gr. 09.

OBSERVATION XXIV

L... André, 4 mois.

Entré le 7 avril 1926 pour vomissements marqués. Selles jaunes.

Urée : 8 grammes.

Phénols : 0 gr. 08.

OBSERVATION XXV

A... Lucien, 3 mois.

Entré le 17 mars 1926 pour vomissements dès la naissance.

Selles jaunes.

Urée: 4 grammes.

Phénols: 0 gr. 07.

IV. ENFANTS HYPOTROPHIQUES

En terminant, nous exposerons les résultats des dosages faits sur les urines de nourrissons hypotrophiques, sans troubles digestifs.

En présence de ces enfants ayant un poids bien inférieur à la normale, alors que rien dans leur état ne paraissait expliquer un tel retard, il était plausible de penser que peut-être des troubles digestifs sans traduction clinique nette, étaient à la base de cette hypotrophie.

Peut-être une intoxication intestinale discrète était-elle responsable de cet état de choses.

En tant qu'il est admis que les corps phénoliques sont le meilleur témoin de cette auto-intoxication, celle-ci s'est révélée inexistante.

Nous voyons par les résultats qui suivent que le taux des phénols s'est révélé normal dans les cas considérés

OBSERVATION XXVI

V... Claude, 4 mois.

Entré le 4 décembre 1925. Enfant hypotrophique sans
aucuns troubles digestifs apparents.

Poids: 3.860.

Phénols: 0 gr. 08.

OBSERVATION XXVII

D... Pierrette, 4 mois.

Entrée le 31 décembre 1925. Enfant hypotrophique sans
troubles digestifs.

Poids: 3.070.

Phénols: 0 gr. 07.

OBSERVATION XXVIII

B... Jean, 3 mois.

Entré le 18 décembre 1925. Enfant hypotrophique sans
troubles digestifs.

Poids: 1.800.

Phénols: 0 gr. 07.

OBSERVATION XXIX

J... Guy, 1 mois.

Entré le 19 février 1926. Enfant hypotrophique sans
troubles digestifs.

Poids: 2.750.

Phénols: 0 gr. 08.

Résultat du dosage des Phénols sulfo-conjugués

Dans la plupart des cas de troubles digestifs du nourrisson que nous venons d'envisager, en même temps que nous dosions les phénols libres, nous recherchions la quantité de phénols totaux. La différence entre les deux chiffres obtenus devait nous donner la quantité des phénols ayant subi la sulfo-conjugaison. Nous n'avons jamais trouvé de différence appréciable entre ces deux chiffres. Or, les résultats obtenus ayant montré que notre méthode était douée d'une approximation suffisante pour ne pas laisser échapper des variations interprétables en clinique, nous pouvons conclure de ces résultats que la quantité de phénols sulfo-conjugués est peu abondante et qu'elle ne dépasse pas 10 à 20 o/o (chiffres donnés par les auteurs ayant expérimenté sur l'homme adulte).

D'autre part, il faut signaler que nous n'avons pas trouvé plus de sulfo-conjugués chez les nourrissons présentant des taux élevés de phénols que chez ceux qui en avaient un taux normal. On pouvait penser en effet que la fonction antitoxique du foie aurait été sollicitée particulièrement par une grande quantité de phénols. Il semble qu'il n'en soit rien. Enfin, d'après la clinique, il ne nous apparaît pas qu'on puisse rattacher l'insuffisance de conjugaison à une atteinte hépatique.

Etude du p. H urinaire

Nous avons essayé de voir si une méthode différente ne serait pas susceptible, par examen des urines également, de donner des renseignements sur l'état intestinal et sur la composition chimique du contenu de l'intestin.

Pour Ylppœ, en effet, l'acidité des urines a des variations de même sens que l'alcalinité des selles. Nous avons donc cherché dans les urines de nos nourrissons dyspeptiques, au moyen de l'appareil de Lévy-Darrasse et Guillaumin, quelles étaient les variations du p. H urinaire. Les résultats que nous avons obtenu n'ont pas répondu à notre attente, ni aux conclusions de Ylppœ. Le p. H des urines s'est montré fixe et tout à fait indépendant de la phénoménologie.

Les phénols urinaires semblent donc rester jusqu'à présent le meilleur test des troubles digestifs du nourrisson.

CONCLUSIONS

I. Les phénols sont des corps résultant de la désagrégation des matières protéiques dans l'intestin, sous l'influence des putréfactions intestinales, déterminées par différents germes pathogènes ou non. Ils dérivent en ligne directe de la tyrosine.

II. Ce sont des corps toxiques contre lesquels l'organisme se défend par la diurèse d'une part, par la sulfo-conjugaison d'autre part. Celle-ci semble d'ailleurs très faible.

III. Ils semblent mesurer, mieux que l'élimination de l'indol et des sulfo-éthers, l'intensité des putréfactions intestinales :

1° Leur taux urinaire, en effet, est fixe à l'état normal ;

2° Leur procédé de dosage facile peut être utilisé en clinique.

IV. Nous avons dosé ces corps phénoliques chez les nourrissons par la méthode colorimétrique de Goiffon et Nepveux. Nous avons pratiqué également le dosage de l'urée, qui nous a fixé de façon approximative sur la concentration de l'urine.

V. Chez le nourrisson normal, quel que soit le mode d'allaitement (sein ou lait de vache), nous avons trouvé un chiffre de phénols invariable et égal à 0 gr. 08 par litre.

VI. Au contraire, dans les cas de troubles diges-

tifs, nous avons obtenu une moyenne de 0 gr. 24. Le taux des phénols retombe à la normale quand l'enfant guérit; il augmente au contraire si l'état s'aggrave.

En particulier :

A. — Dans les troubles digestifs cliniquement primitifs :

1° Chez les enfants atteints de choléra infantile, nous avons trouvé un taux moyen des phénols égal à 0 gr. 30 par litre.

2° Dans les cas de troubles digestifs sévères, nous avons trouvé un taux moyen de 0 gr. 16.

3° Dans les cas bénins évoluant rapidement vers la guérison, le taux des phénols s'est maintenu à la normale. Il semble donc qu'on puisse dans certains cas de troubles digestifs, se servir du dosage des phénols urinaires pour aider à établir le pronostic.

B. — Dans les troubles digestifs secondaires à une infection (broncho-pneumonie et otite, en particulier), nous avons trouvé un chiffre très élevé des phénols.

VII. Chez les nourrissons présentant le syndrome des vomissements habituels et chez les enfants hypotrophiques sans troubles digestifs, le taux des phénols a toujours été trouvé normal.

Vu : Le Président de la thèse,
MARFAN

Vu : Le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

- Baar.* — L'indicanurie (Presse médicale, 1913, p. 227).
- Becher.* — Recherches sur la pathogénie de l'urémie vraie. Importance de la rétention des phénols et autres produits de la putréfaction intestinale (Presse médicale, n° 57, mai 1925).
- Binet et Mathieu de Fossey.* — Etude des rapports existant entre la phénolurie et l'urobilinurie (Archives des maladies de l'appareil digestif, n° 2, février 1926).
- Brunon et Guerbet* — Lessulfo-éthers urinaires dans l'intoxication d'origine gastro-intestinale (Presse médicale, 21 octobre 1908).
- Combe.* — Auto-intoxication intestinale.
- Goiffon.* — Manuel de coprologie clinique.
- Iwao.* — Contribution à la connaissance de l'auto-intoxication intestinale (Bioch. Zeits., vol. LIX, pp. 436, 443).
- Lambling.* — Précis de Biochimie.
- Lesné et Binet.* — Physiologie normale et pathologique du nourrisson.
- Marfan.* — Traité de l'allaitement et de l'alimentation des enfants du premier âge.

- Les affections des voies digestives dans la première enfance.
 - Le choléra infantile (Presse médicale, 30 juin 1900).
 - Remarques sur les diarrhées cholériformes (Le nourrisson, janvier 1915).
 - L'infection dans les affections des voies digestives de la première enfance (Le nourrisson, 1917, page 129).
- Monceaux.* — Thèse de Paris, 1924.
- Rakestraw.* — A quantitative method for the determination of Phenols in blood (Journal of Biological Chemistry, may 1923).
- Pelkan.* — The physiology of the phenols (J. B. Ch. February, 1922).
- Tisdall.* — Estimation of the phenolic substances in urine (J. B. Ch. nov. 1920).
- Istudji, Midori.* — Biological observations on the formation of phenols (J. B. Ch. may 1919).
- Bulletins de la Société médicale des Hôpitaux, 19 mars 1926.
- Binet, Mathieu de Fossey et Goiffon.* — L'auto-intoxication phénolique et sa diurèse compensatrice, 16 avril 1926.
- Robert Debré, Goiffon et Crama.* Les phénols urinaires chez les nourrissons.

